

·基层常见疾病合理用药指南·

支气管哮喘基层合理用药指南

中华医学会 中华医学会临床药学分会 中华医学会杂志社 中华医学会全科医学分会 中华医学会《中华全科医师杂志》编辑委员会 基层医疗卫生机构合理用药指南编写专家组

通信作者:张幸国,浙江大学医学院附属第一医院临床药学部,杭州 310003, Email: xgzhang666@163.com;赵杰,郑州大学第一附属医院 450052, Email: zhaojie@zzu.edu.cn

【关键词】 指南; 哮喘; 药物

DOI:10.3760/cma.j.cn114798-20200518-00585

Guideline for rational medication of bronchial asthma in primary care

Chinese Medical Association, Chinese Society of Clinical Pharmacy, Chinese Medical Journals Publishing House, Chinese Society of General Practice, Editorial Board of Chinese Journals of General Practitioners of Chinese Medical Association, Expert Group of Guidelines for Rational Medication in Primary Care Institution
Corresponding author: Zhang Xingguo, Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China, Email: xgzhang666@163.com; Zhao Jie, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China, Email: zhaojie@zzu.edu.cn

一、疾病概述^[1-3]**(一)定义**

支气管哮喘(简称哮喘)是由多种细胞和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病,这种慢性炎症导致了气道高反应性的发生和发展。临床上表现为反复发作的喘息、气急、胸闷、咳嗽等症状,常在夜间和/或清晨发作、加剧,同时伴有可变的气流受限。哮喘是一种异质性疾病。

(二)诊断与鉴别诊断

哮喘的诊断应根据临床表现及提示可变气流受限的一些辅助检查等,综合分析确定。根据以下一些临床特征,并排除其他疾病时可诊断为哮喘。

1. 临床表现:

(1)反复发作喘息、气急,伴或不伴胸闷或咳嗽,夜间及晨间多发,常与接触变应原、冷空气、物理或化学性刺激以及上呼吸道感染、运动等有关。

(2)发作时双肺可闻及散在或弥漫性哮鸣音,呼气相延长。

(3)上述症状和体征可经治疗缓解或自行缓解。

2. 辅助检查:

(1)支气管舒张试验:吸入支气管舒张剂后第1秒用力呼气容积(FEV₁)增加>12%,且其绝对值增加>200 ml。

(2)呼气流量峰值(PEF)及其变异率测定:连续2周或以上监测 PEF,平均每日昼夜 PEF 变异率>10%。

(3)支气管激发试验阳性。

3. 鉴别诊断:哮喘应与左心功能不全、慢性阻塞性肺气肿、上气道阻塞性病变、支气管扩张、嗜酸细胞肉芽肿性血管炎、变应性支气管肺曲菌病等疾病相鉴别。

(三)疾病严重程度分层

哮喘根据临床表现可分为急性发作期、慢性持续期和临床缓解期。急性发作期根据症状、体征和辅助检查分为轻度、中度、重度和危重度4级;慢性持续期和临床缓解期属于非急性发作期,其严重度评估采用哮喘控制水平分级,分为良好控制、部分控制和未控制3个等级。非急性发作期的长期规范管理是哮喘治疗的重点。

二、药物治疗原则^[1-4]

不同的分期、分级,哮喘的治疗不同,最终目标是既要达到当前控制,又要降低未来风险。急性发作期和慢性持续期的治疗目标不同:急性发作期治疗目标主要为尽快缓解症状、解除气流受限和改善低氧血症。慢性持续期治疗目标在于达到哮喘症状的良好控制,维持正常活动水平,尽可能减少急性发作、肺功能不可逆损害和药物相关不良反应的

风险。

哮喘急性发作期治疗原则是去除诱因,根据严重程度不同,给予相应治疗方案,如使用支气管扩张剂、合理氧疗、适时足量全身使用糖皮质激素。哮喘慢性持续期的长期治疗主要以药物吸入治疗为主,强调规律用药,应遵循分级治疗和阶梯治疗的原则。

根据哮喘病情严重程度和控制水平选择相应的 5 级方案(表 1),大部分哮喘患者根据病情评估,治疗方案可从第 2 级或第 3 级治疗开始,各治疗级别方案中都应该按需使用缓解药物以迅速缓解症状,规律使用控制药物以维持症状的控制。根据疾病控制水平和风险因素水平等,采取升级或降级治疗。常见哮喘的药物治疗推荐见表 2。

升级治疗:如果使用当前治疗方案不能使哮喘得到控制,并排除和纠正影响哮喘控制的因素(如吸入方法不正确、依从性差、持续暴露于触发因素、存在合并症、诊断错误等)后,治疗方案应该升级直至达到哮喘控制为止。

降级治疗:当哮喘症状达良好控制且肺功能稳定至少 3 个月后,治疗方案可考虑降级。选择合适时机才能进行降级治疗,避开呼吸道感染、妊娠、旅游等;每一次降级治疗都应视为一次试验,使患者参与到治疗中,记录哮喘状态(症状控制、肺功能、危险因素),书写哮喘行动计划,密切观察症状控制情况、PEF 变化,并定期随访;通常每 3 个月减少吸

入性糖皮质激素(ICS)剂量 25%~50% 是安全可行的。

另外,正确选择及使用吸入装置是哮喘药物治疗中至关重要的环节。吸入装置操作比较复杂,装置使用错误非常普遍,患者依从性不佳也是很大的问题,将直接影响治疗的效果^[5-8]。因此,对哮喘药物治疗还需重视患者的用药教育及全程管理。

三、治疗药物^[9-12]

(一)布地奈德

1. 药品分类:平喘药。

2. 用药目的:布地奈德的气雾剂和粉雾剂适用于哮喘的长期抗炎治疗;雾化吸入混悬液则往往用于哮喘急性发作期。

3. 禁忌证:对布地奈德及制剂辅料过敏者禁用。

4. 不良反应及处理:吸入药物全身吸收少,全身不良反应少。含 ICS 的吸入剂常见不良反应以口咽部等局部不良反应为主。吸入后有些患者可能出现口咽部不适感、声音嘶哑,甚至念珠菌感染,正确的吸入方法和吸入后及时漱口可减少局部不良反应的发生。还可能引起荨麻疹/血管性水肿等过敏反应、呼吸道症状(如呼吸困难和/或支气管痉挛)等全身不良反应。用药过程中若出现严重的全身性不良反应,比如出现支气管异常痉挛并出现喘鸣加重时,应立即使用快速短效的支气管扩张剂进行治疗,并立即停用本品。

表 1 支气管哮喘的长期(阶梯式)治疗方案

治疗方案	第 1 级	第 2 级	第 3 级	第 4 级	第 5 级
首选控制药物	不需使用	低剂量 ICS	低剂量 ICS/LABA	中/高剂量 ICS/LABA	添加治疗,如 LAMA、口服激素、IgE 单克隆抗体等
其他可选控制药物	低剂量 ICS	LTRA、低剂量茶碱	中高剂量 ICS 低剂量 ICS/LTRA (或加茶碱)	中/高剂量 ICS/LABA 加 LAMA 高剂量 ICS/LTRA (或加茶碱)	无
缓解药物	按需使用 SABA 或 ICS/福莫特罗复合制剂				

注:ICS 吸入性糖皮质激素;SABA 短效 β_2 受体激动剂;LTRA 白三烯受体拮抗剂;LABA 长效 β_2 受体激动剂;LAMA 长效抗胆碱能药物

表 2 支气管哮喘的治疗药物推荐

分期	药物种类	用药指征	推荐药物	备选药物
非急性发作期	平喘药	预防哮喘发作	布地奈德(DPI、MDI)、氟替卡松(MDI)、倍氯米松(MDI)、布地奈德/福莫特罗(DPI)、倍氯米松/福莫特罗(MDI)、沙美特罗/氟替卡松(DPI)、孟鲁司特钠(颗粒剂、咀嚼片、片剂)	噻托溴铵(DPI)、茶碱缓释片
急性发作期	平喘药	缓解哮喘症状	沙丁胺醇(MDI、雾化溶液)、特布他林(MDI、雾化溶液)、沙丁胺醇/异丙托溴铵(MDI、雾化溶液)、布地奈德(雾化吸入混悬液)、倍氯米松(雾化吸入混悬液)、氟替卡松(雾化吸入混悬液)	异丙托溴铵(MDI、雾化溶液)、泼尼松、甲泼尼龙、氨茶碱、多索茶碱

注:DPI 干粉吸入器;MDI 定量雾化吸入器

5. 剂型和规格:

(1) 气雾剂: 100 μg /揿、200 揿/瓶。该吸入气雾剂由药物和吸入装置组成。药物为布地奈德。吸入装置称为定量压力气雾剂(pMDI), 患者通过 pMDI 喷嘴吸入药物。

(2) 粉雾剂: 200 μg /吸、200 吸/瓶。该吸入粉雾剂由药物和吸入装置组成。药物为布地奈德。吸入装置称为 Easyhaler, 患者通过 Easyhaler 吸嘴吸入药物。

(3) 雾化吸入混悬液: 1 000 μg /支 (2 ml/支), 5 支/盒。

6. 用法和用量: 仅用于经口吸入。

(1) 布地奈德(气雾剂、粉雾剂): 本品的剂量应个体化, 根据哮喘患者的综合评估选择合适的剂量, 并在治疗过程中密切监护哮喘控制水平, 根据具体情况调整吸入剂量。剂量范围: 成人 100~1 600 $\mu\text{g}/\text{d}$, 儿童 100~800 $\mu\text{g}/\text{d}$, 每日两次吸入。当哮喘控制后, 所有患者都需减量至最低有效维持剂量。使用布地奈德气雾剂时, 对吸气与喷药同步进行有困难的患者可借助储雾罐。

(2) 吸入用布地奈德混悬液: 吸入用布地奈德混悬液应经合适的雾化器给药, 对大多数雾化器, 适当的药液容量为 2~4 ml。

① 起始剂量、严重哮喘期或减少口服糖皮质激素时的剂量: 成人 1~2 mg/次、2 次/d; 儿童为 0.5~1.0 mg/次、2 次/d。

② 维持剂量: 成人 0.5~1.0 mg/次、2 次/d; 儿童为 0.25~0.50 mg/次、2 次/d。

(3) 特殊人群用药:

① 老年患者不需调整剂量。尚无肝、肾功能损害患者使用本品的证据。由于布地奈德主要通过肝脏代谢清除, 故肝功能下降患者的药物暴露量可能会增加, 应密切监护。

② 妊娠期间使用布地奈德造成胎儿伤害的可能性很小, 然而人体研究并不能完全排除伤害的可能性, 同时哮喘长期的良好控制对于疾病预后至关重要, 故建议妊娠期哮喘患者应在医生的综合评估和权衡利弊情况下使用。

③ 布地奈德可分泌入乳汁, 使用时需权衡对母亲的受益与母乳喂养婴儿暴露于微量布地奈德中的风险。

7. 药物代谢动力学: 吸入给药药物直达呼吸道, 起效快, 且给药剂量小, 全身吸收少。布地奈德吸入后 30 min 血浆浓度达峰值, 吸收后大部分经肝

脏首过效应转化为无活性代谢物。

8. 药物使用方法:

(1) 布地奈德气雾剂: 第 1 次使用该吸入装置前, 或者在 14 d 及以上时间没有使用后再次使用前, 应向空气中试揿一揿以保证吸入装置工作良好。

① 打开: 拔除喷嘴保护盖并充分摇匀。

② 吸入: 先尽量呼气(不要将气呼入气雾剂喷嘴)。垂直握住气雾剂, 食指或中指放在储雾罐顶部, 拇指托住固定座, 用双唇包住喷嘴(勿咬喷嘴)。用嘴慢而深地吸气, 在开始吸气后同步按压气雾剂顶部揿出一揿药物(此过程的吸入和按压同步非常重要)。然后将气雾剂从口中拿出, 继续屏气约 10 s。若处方中需要多次吸入, 重复该步骤。

③ 关闭: 盖上保护盖; 最后漱口。

(2) 布地奈德粉雾剂:

① 打开吸嘴保护盖。

② 垂直方向上下振摇装置 4~5 次, 使药物填满剂量杯。

③ 按下顶部, 听到“咔哒”声, 精准地将一个剂量的药物转入吸入通道。

④ 先尽量呼气(不要将气呼入气雾剂喷嘴), 用双唇包住吸嘴用力且深长地吸气。然后将装置从口中拿出, 继续屏气约 10 s。若处方中需要多次吸入, 重复步骤②~④。

⑤ 盖上保护盖; 最后漱口。

(3) 吸入用布地奈德混悬液:

① 在医生指导下准备雾化器以加入雾化吸入混悬液, 取 1~2 个单剂量小瓶, 用力扭顶部打开, 将药液挤入雾化器药皿中, 也可用生理盐水稀释至终体积为 2~4 ml。

② 安装好雾化器并按说明使用: 嘴唇合拢包住咬嘴, 平静呼吸, 从嘴吸气, 经鼻呼气(雾化期间避免雾液喷入眼睛)。

③ 雾化结束应及时漱口, 并擦净面部残留药液; 雾化器洗净并晾干备用。

(二) 氟替卡松

1. 药品分类: 平喘药。

2. 用药目的: 氟替卡松气雾剂适用于哮喘的长期抗炎治疗; 雾化吸入混悬液常用于哮喘急性发作期。

3. 禁忌证: 对氟替卡松及制剂辅料过敏者禁用。

4. 不良反应及处理: 同布地奈德。

5. 剂型和规格: 气雾剂, 50 μg /揿、120 揿/瓶, 125 μg /揿、60 揿/瓶。雾化吸入混悬液, 2 ml:0.5 mg。

6. 用法和用量: 仅用于经口吸入。

(1) 本品的剂量应个体化, 根据哮喘患者的综合评估选择合适的剂量, 并在治疗过程中密切监护哮喘控制水平, 根据具体情况调整吸入剂量。剂量范围:

① 16 岁以上人群: 100~1 000 μg /次、2 次/d。

② 4~16 岁儿童: 50~100 μg /次、2 次/d。

当哮喘控制后, 所有患者都需减量至最低有效维持剂量。每日给药剂量超过 1 000 μg 时, 或对吸气与喷药同步进行有困难的患者, 应借助储雾罐以减少对口腔和咽喉的不良作用及增加吸入效果。

(2) 吸入用氟替卡松混悬液: 吸入用氟替卡松混悬液国内适应证只用于 4~16 岁儿童及青少年哮喘急性发作的治疗。应经合适的雾化器给药, 对大多数雾化器适当的药液容量为 2~4 ml。

剂量: 4~16 岁儿童及青少年为 1 mg/次、2 次/d。应根据儿童的疾病严重程度及个体应答调整剂量。

(3) 特殊人群用药: 老年患者、肝肾功能损害的患者无需调整剂量。因资料有限, 建议妊娠和哺乳期间的妇女权衡利弊应用。

7. 药物代谢动力学: 吸入给药药物直达呼吸道, 起效快, 且给药剂量小, 全身吸收少。

8. 药物使用方法:

(1) 氟替卡松气雾剂: 药物使用方法同布地奈德气雾剂。

(2) 吸入用氟替卡松混悬液: 药物使用方法同吸入用布地奈德混悬液。

(三) 倍氯米松

1. 药品分类: 平喘药。

2. 用药目的: 倍氯米松气雾剂适用于哮喘的长期抗炎治疗; 雾化吸入混悬液用于哮喘急性发作期。

3. 禁忌证: 对倍氯米松及制剂辅料过敏者禁用。

4. 不良反应及处理: 同布地奈德。

5. 剂型和规格:

(1) 气雾剂: 50 μg /揿、200 揿/瓶; 250 mg/喷、200 喷/瓶。该吸入气雾剂由药物和吸入装置组成。药物为倍氯米松。吸入装置称为 pMDI, 患者通过 pMDI 喷嘴吸入药物。

(2) 雾化吸入混悬液: 0.8 mg/支 (2 ml/支), 20 支/盒。

6. 用法和用量: 仅用于经口吸入。

(1) 倍氯米松气雾剂: 本品的剂量应个体化, 根据哮喘患者的综合评估选择合适的剂量, 并在治疗过程中密切监护哮喘控制水平, 根据具体情况调整吸入剂量。剂量范围: 成人 50~100 μg /次、3~4 次/d, 每日最大剂量 $\leq 1\ 000\ \mu\text{g}$ 。儿童用量按年龄酌减, 每日最大剂量 $\leq 400\ \mu\text{g}$ 。当哮喘控制后, 所有患者都需减量至最低有效维持剂量。使用倍氯米松气雾剂时, 对吸气与喷药同步进行有困难的患者可借助储雾罐。

(2) 吸入用倍氯米松混悬液: 吸入用倍氯米松混悬液应经合适的雾化器给药, 对大多数雾化器, 适当的药液容量为 2~4 ml。剂量:

① 成人: 0.8 mg/次、1~2 次/d。

② 儿童: 0.4 mg/次、1~2 次/d。

(3) 特殊人群用药:

① 老年患者不需调整剂量。

② 肝、肾功能损害一般不影响倍氯米松的药动学参数及安全性特征, 不需调整剂量。

③ 尚无在妊娠期使用的相关临床资料, 孕妇仅在受益大于潜在风险时, 才可谨慎使用。倍氯米松可分泌入乳汁, 使用时需权衡对母亲的受益与母乳喂养婴儿暴露于微量倍氯米松的风险。

7. 药物代谢动力学: 吸入给药药物直达呼吸道, 起效快, 且给药剂量小, 全身吸收少。丙酸倍氯米松是前体药物, 基本没有抗炎活性, 进入体内后水解为活性代谢产物 17-单丙酸倍氯米松而起抗炎作用。

8. 药物使用方法:

(1) 倍氯米松气雾剂: 药物使用方法同布地奈德气雾剂。

(2) 吸入用倍氯米松混悬液: 药物使用方法同吸入用布地奈德混悬液。

(四) 布地奈德/福莫特罗粉吸入剂

1. 药品分类: 平喘药。

2. 用药目的: 用于需要联合应用 ICS 和长效 β_2 受体激动剂 (LABA) 的哮喘患者的常规治疗; ICS 和“按需”使用短效 β_2 受体激动剂 (SABA) 不能很好地控制症状的患者; 或应用 ICS 和 LABA, 症状已得到良好控制的患者。

3. 禁忌证: 对布地奈德、福莫特罗或吸入乳糖 (含少量牛乳蛋白质) 有过敏反应者禁用。

4. 不良反应及处理: 吸入药物全身吸收少, 全身不良反应少, 常见不良反应以口咽部等局部不良反

应为主,特别是含有ICS的制剂。布地奈德/福莫特罗中含有布地奈德,吸入后有些患者可能出现口咽部不适感、声音嘶哑,甚至念珠菌感染,正确的吸入方法和吸入后及时漱口可减少局部不良反应的发生。

该药最常见的全身性不良反应是由于福莫特罗引起的震颤和心悸,这些反应通常可在开始治疗的几天内减弱或消失。另外,还可能引起荨麻疹/血管性水肿等过敏反应、呼吸道症状(如呼吸困难和/或支气管痉挛)等,以及心律失常、头痛、头晕、肌肉痉挛及高血糖(非常罕见)等。用药过程中若出现严重的全身性不良反应,比如出现支气管异常痉挛并出现喘鸣加重时,应立即使用快速短效的支气管扩张剂进行治疗,并立即停用本品。

5. 剂型和规格:该吸入粉雾剂由药物和吸入装置组成。药物为复方制剂,由福莫特罗和布地奈德两种活性成分组成。吸入装置称为都保,患者通过都保吸嘴吸入药物。该制剂有3种规格:

(1) 80/4.5 μg (60吸/瓶,每吸含布地奈德 80 μg 和富马酸福莫特罗 4.5 μg)。

(2) 160/4.5 μg (60吸/瓶,每吸含布地奈德 160 μg 和富马酸福莫特罗 4.5 μg)。

(3) 320/9.0 μg (60吸/瓶,每吸含布地奈德 320 μg 和富马酸福莫特罗 9.0 μg)。

6. 用法和用量:

(1) 仅用于经口吸入,用药剂量应个体化,根据哮喘患者的综合评估选择合适的剂量,并在治疗过程中密切监护哮喘控制水平,根据具体情况调整吸入剂量。当哮喘控制后,所有患者都需减量至最低有效维持剂量。80/4.5 μg 规格一般用于6~11岁儿童。

① 成人(≥ 18 岁):每次 160/4.5~320/9.0 μg , 2次/d。有些患者可能需要使用量达到每次 640/18.0 μg , 2次/d。

② 青少年(12~17岁):每次 160/4.5~320/9.0 μg , 2次/d。

③ 儿童(6~11岁):建议使用每吸 80/4.5 μg 规格,1~2吸/次、2次/d。

④ 6岁以下儿童因现有数据有限,不建议6岁以下儿童使用本品。

(2) 特殊人群用药:

① 老年患者不需调整剂量。尚无肝、肾功能损害患者使用本品的资料。由于布地奈德和福莫特罗主要通过肝脏代谢清除,故严重肝硬化患者的药物暴露量估计会增加,应密切监护。

② 妊娠和哺乳期间的妇女使用尚无足够经验,

建议慎用。

7. 药物代谢动力学:吸入给药药物直达呼吸道,起效快,且给药剂量小,全身吸收少。福莫特罗为速效 LABA,吸入后 3~5 min 起效,作用持续时间为 12 h。布地奈德吸入后 30 min 血浆浓度达峰值,吸收后大部分经肝脏首过效应转化为无活性代谢物。

8. 药物使用方法:

(1) 打开:旋松并拔出瓶盖,确保红色底座在下方。

(2) 旋开:拿直都保,握住底部红色部分和都保中间部分,向某一方向旋转到底,再向反方向旋转到底,即完成一次装药。在此过程中,会听到一次“咔哒”声。

(3) 吸入:先尽量呼气(不要将气呼入都保),用双唇包住吸嘴用力且深长的吸气。然后将都保从口中拿出,继续屏气约 10 s。若处方中需要多次吸入,重复步骤(2)和(3)。

(4) 关闭:旋紧盖子。最后漱口。

(五) 沙美特罗/氟替卡松粉吸入剂

1. 药品分类:平喘药。

2. 用药目的:用于可逆性气道阻塞性疾病的规律治疗,包括成人和儿童哮喘;可用于接受有效维持剂量的 ICS 和 LABA 的患者,吸入 ICS 但仍有症状的患者。

3. 禁忌证:对沙美特罗/氟替卡松粉吸入剂中任何活性成分或赋形剂有过敏史者禁用。本品中含乳糖,对乳糖及牛奶过敏者禁用。

4. 不良反应及处理:吸入药物全身吸收少,全身不良反应少,常见不良反应以口咽部等局部不良反应为主,特别是含有 ICS 的制剂。沙美特罗/氟替卡松粉吸入剂含有氟替卡松,吸入后有些患者可能出现口咽部不适感、声音嘶哑,甚至念珠菌感染,正确的吸入方法和吸入后及时漱口可减少局部不良反应的发生。

全身不良反应方面,氟替卡松可能引起主要表现为面部和口咽部水肿的过敏反应、呼吸道症状(如呼吸困难和/或支气管痉挛)等。沙美特罗可能出现震颤、心律失常、心悸、头痛、关节痛、肌痛、肌肉痉挛、过敏反应及高血糖(非常罕见)等。用药过程中若出现严重的全身性不良反应,比如出现支气管异常痉挛并出现喘鸣加重时,应立即使用快速短效的支气管扩张剂进行治疗,并立即停用本品。

5. 剂型和规格:该吸入粉雾剂由药物和吸入装置组成。药物为复方制剂,由沙美特罗和丙酸氟替

卡松两种活性成分组成。吸入装置称为准纳器,患者通过准纳器吸嘴吸入药物。该制剂有 3 种规格:

(1) 50/100 μg (60 吸/瓶, 每吸含沙美特罗 50 μg 和丙酸氟替卡松 100 μg)。

(2) 50/250 μg (60 吸/瓶, 每吸含沙美特罗 50 μg 和丙酸氟替卡松 250 μg)。

(3) 50/500 μg (28 吸/瓶, 每吸含沙美特罗 50 μg 和丙酸氟替卡松 500 μg)。

6. 用法和用量:

(1) 仅用于经口吸入。1 吸/次、2 次/d (由于沙美特罗使用剂量规定, 该制剂任何一种规格, 每天均不能超过 2 次, 每次不能超过 1 吸)。根据哮喘患者的综合评估个体化选择合适的剂量 (3 种规格)。当哮喘控制后, 所有患者都需减量至最低有效维持剂量。

①成人和青少年 (≥ 12 岁): 1 吸/次、2 次/d (根据哮喘症状选择合适的规格)。

②儿童 (4~11 岁): 1 吸/次、2 次/d (使用 50/100 μg 规格)。

(2) 特殊人群用药: 老年人或肾受损的患者无需调整剂量。尚无肝脏损害患者使用该药的资料。妊娠和哺乳期间的妇女使用尚无足够经验, 建议慎用。

7. 药物代谢动力学: 吸入给药药物直达呼吸道, 起效快, 且给药剂量小, 全身吸收少。沙美特罗为慢效 LABA, 吸入后约 30 min 起效, 作用持续时间为 12 h。

8. 药物使用方法:

(1) 打开: 一手握住外壳, 另一手的大拇指放在拇指柄上, 向外推动拇指柄直至完全打开。

(2) 推开: 握住准纳器的吸嘴对着自己。向外推滑动杆, 直至发出“咔哒”声。表明一次剂量的药已准备好。

(3) 吸入: 先尽量呼气 (不要将气呼入准纳器), 用双唇包住吸嘴用力且深长的吸气。然后将准纳器从口中拿出, 继续屏气约 10 s。

(4) 关闭: 关闭准纳器, 将拇指放在拇指柄上, 尽量快地向后拉, 发出咔哒声表明关闭。最后漱口。

(六) 倍氯米松/福莫特罗气雾剂

1. 药品分类: 平喘药。

2. 用药目的: 用于哮喘的规律治疗。包括 ICS 未获良好控制的患者, ICS 和 LABA 已获得控制的患者。

3. 禁忌证: 对丙酸倍氯米松、富马酸福莫特罗

及其辅料过敏者禁用。

4. 不良反应及处理: 吸入药物全身吸收少, 全身不良反应少, 常见不良反应以口咽部等局部不良反应为主, 特别是含有 ICS 的制剂。倍氯米松/福莫特罗中含有倍氯米松, 吸入后有些患者可能出现口咽部不适感, 声音嘶哑, 甚至念珠菌感染, 正确的吸入方法和吸入后及时漱口可减少局部不良反应的发生。

该药最常见的全身性不良反应是由于福莫特罗引起的震颤和心悸。另外, 还可能引起荨麻疹/血管性水肿等过敏性反应、呼吸道症状 (如呼吸困难和/或支气管痉挛) 等, 以及心律失常、头痛、头晕、肌肉痉挛等。用药过程中若出现严重的全身性不良反应, 比如出现支气管异常痉挛并出现喘鸣加重时, 应立即使用快速短效的支气管扩张剂进行治疗, 并立即停用本品。

5. 剂型和规格: 该吸入气雾剂由药物和吸入装置组成。药物为复方制剂, 由丙酸倍氯米松和富马酸福莫特罗两种活性成分组成。吸入装置为 pMDI, 患者通过 pMDI 喷嘴吸入药物。

规格为 100/6 μg , 120 揿/瓶, 每揿含丙酸倍氯米松 100 μg 和富马酸福莫特罗 6 μg 。

6. 用法和用量:

(1) 仅用于经口吸入。成人 (≥ 18 岁): 1~2 揿/次、2 次/d, 每日最大剂量为 4 揿。用药剂量应个体化, 根据哮喘患者的综合评估选择合适的剂量, 并在治疗过程中密切监护哮喘控制水平, 根据具体情况调整吸入剂量。当哮喘控制后, 所有患者都需减量至最低有效维持剂量。

尚无 12 岁以下儿童使用经验, 12~18 岁之间青少年中的资料也有限, 不推荐 18 岁以下儿童及青少年使用本品。

(2) 特殊人群用药:

①老年患者不需调整剂量。尚无肝、肾功能损害患者使用本品的资料。

②妊娠和哺乳期间的妇女使用尚无足够经验, 建议慎用。倍氯米松可分泌入乳汁, 福莫特罗是否进入人类乳汁尚不清楚, 使用时需权衡对母亲的受益与母乳喂养婴儿暴露于微量药物的风险。

7. 药物代谢动力学: 吸入给药药物直达呼吸道, 起效快, 且给药剂量小, 全身吸收少。福莫特罗为速效 LABA, 吸入后 3~5 min 起效, 作用持续时间为 12 h。丙酸倍氯米松是前体药物, 基本没有抗炎活性, 进入体内后水解为活性代谢产物 17-单丙酸倍氯米松而起抗炎作用。

8. 药物使用方法:在第1次使用该吸入装置前,或者在14 d及以上时间没有使用后再次使用前,应向空气中试揿一揿以保证吸入装置工作良好。

(1) 打开:拔除喷嘴保护盖。

(2) 吸入:先尽量呼气(不要将气呼入气雾剂喷嘴)。垂直握住气雾剂,食指或中指放在储雾罐顶部,拇指托住固定座,用双唇包住喷嘴(勿咬喷嘴)。用嘴慢而深地吸气,在开始吸气后同步按压储雾罐顶部揿出一揿药物(此过程的吸入和按压同步非常重要)。然后将气雾剂从口中拿出,继续屏气约10 s。若处方中需要多次吸入,重复该步骤。

(3) 关闭:盖上保护盖。最后漱口。

(七)沙丁胺醇

1. 药品分类:平喘药。

2. 用药目的:用于缓解哮喘患者的支气管痉挛。

3. 禁忌证:对本品任何活性成分或辅料有过敏史者禁用。

4. 不良反应及处理:吸入药物全身吸收少,全身不良反应较少。常见不良反应有骨骼肌肉的震颤(通常手部较为明显)、头痛、心动过速。多数情况下,这些不良反应较轻微,可耐受并继续用药,如不能耐受请及时就医。

与其他吸入治疗一样,用药后可能会发生非常罕见的异常支气管痉挛并伴随喘鸣加重。应立即改用替代治疗或用其他速效吸入型支气管扩张剂治疗,并立即停止使用本品,对患者进行评估,如果必要,制订其他替代治疗方案。

5. 剂型和规格:

(1) 气雾剂:100 μg /揿、200 揿/瓶。该吸入气雾剂由药物和吸入装置组成。药物为硫酸沙丁胺醇。吸入装置称为pMDI,患者通过pMDI喷嘴吸入药物。

(2) 雾化吸入溶液:5.0 mg/支(2.5 ml/支)或5.0 mg/支(1.0 ml/支),5 支/盒。

6. 用法和用量:

(1) 沙丁胺醇气雾剂:仅用于经口吸入,对吸气与喷药同步进行有困难的患者可借助储雾罐。必要时用,每次1~2揿,需要时可每4小时重复1次,但24 h内不宜超过6~8次。

(2) 吸入用沙丁胺醇溶液:仅用于经口吸入,应通过雾化器并在医生指导下使用。

① 成人:可将2.5~5.0 mg吸入用沙丁胺醇溶液置于雾化器,让患者吸入雾化的溶液。根据支气管痉挛缓解程度可调整剂量,最高可达10.0 mg。

② 儿童:12岁以下患儿最小起始剂量为2.5 mg,最高可达5.0 mg。每日可重复4次。

(3) 特殊人群用药:

① 老年患者不需调整剂量。

② 只有在预计母亲获益大于胎儿潜在风险时,妊娠患者才可使用该药。

③ 沙丁胺醇可能分泌入乳汁,除非母亲获益大于对新生儿的潜在危险,否则不推荐哺乳期妇女使用,或者使用期间暂停哺乳。

7. 药物代谢动力学:吸入给药药物直达呼吸道,起效快,且给药剂量小,全身吸收少。沙丁胺醇为速效SABA,吸入后3~5 min起效,作用持续时间为4~6 h。

8. 药物使用方法:

(1) 沙丁胺醇气雾剂:药物使用方法同布地奈德气雾剂。

(2) 吸入用沙丁胺醇溶液:

① 在医生指导下准备雾化器以加入雾化吸入溶液,取一个单剂量小瓶,用力扭顶部打开,将药液挤入雾化器药皿中,可用生理盐水稀释至终体积为2~4 ml。

② 安装好雾化器并按说明使用:嘴唇合拢包住咬嘴,平静呼吸,从嘴吸气,经鼻呼气(雾化期间避免雾液喷入眼睛)。

③ 雾化结束建议及时漱口,擦干面部残留药液。雾化器洗净并晾干备用。

(八)茶碱(缓释片)

1. 药品分类:平喘药。

2. 用药目的:用于支气管哮喘、缓解喘息型支气管炎等疾病,缓解喘息症状。

3. 禁忌证:对本品过敏的患者、活动性消化溃疡和未经控制的惊厥性疾病患者禁用。

4. 不良反应及处理:常见不良反应为恶心、呕吐、胃部不适、食欲减退等,餐后服用可以减轻其胃肠道不良反应。

茶碱的毒性常出现在血清浓度为15~20 $\mu\text{g}/\text{ml}$,特别是在治疗开始,早期多见的不良反应有恶心、呕吐、易激动、失眠等;当血清浓度超过20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 时,可出现心动过速、心律失常;血清中茶碱超过40 $\mu\text{g}/\text{ml}$,可发生发热、失水、惊厥等症状,严重的甚至呼吸、心跳停止致死。为防止可能出现药物过量,对于老年人或者肝肾功能不全患者应注意茶碱血药浓度监测。

5. 剂型和规格:缓释片,0.1 g/片。

6. 用法和用量:

(1) 口服, 本缓释片应整片吞服, 不可压碎或咀嚼。成人或 12 岁以上儿童: 起始剂量为 0.1~0.2 g/次、2 次/d, 早、晚用 100 ml 温开水送服。剂量视病情和疗效调整, 但日用量不超过 0.9 g, 分 2 次服用。

(2) 特殊人群用药:

① 老年患者、肝肾功能不全患者因血浆清除率降低, 潜在毒性增加, 权衡利弊才可谨慎使用, 综合评估后酌情调整用药剂量或延长用药间隔时间。

② 茶碱可透过胎盘屏障, 也能分泌入乳汁, 妊娠和哺乳期间的妇女慎用。

7. 药物代谢动力学: 口服易被吸收, 血药浓度达峰时间为 4~7 h, 蛋白结合率约 60%。本品主要在肝脏代谢, 经肾排泄, 其中约 10% 为原形物。吸烟可以增加茶碱清除率, 成人不吸烟并无哮喘者半衰期为 (8.7±2.2) h, 吸烟者 (1~2 包/d) 半衰期为 4~5 h。

8. 药物相互作用: 茶碱主要由肝脏 CYP1A2 代谢, 同时也由 CYP3A4、CYP2E1 代谢。对这些代谢酶有抑制或诱导作用的药物都可能影响茶碱清除率, 导致其血药浓度升高或降低。

(1) 可使茶碱血药浓度升高的药物: 地尔硫草、维拉帕米、西咪替丁、美西律、大环内酯抗菌药物 (如红霉素、罗红霉素、克拉霉素)、氟喹诺酮类 (如依诺沙星、环丙沙星、氧氟沙星、左氧氟沙星)、克林霉素、林可霉素等。

(2) 可使茶碱血药浓度降低的药物: 肝药酶诱导剂如苯巴比妥、苯妥英、利福平等。

(3) 茶碱与咖啡因或其他黄嘌呤类药并用, 可增加其作用和毒性。

(4) 茶碱与锂盐合用, 可使锂的肾排泄增加, 降低锂盐药效。

(九) 泼尼松

1. 药品分类: 肾上腺皮质激素类药物。

2. 用药目的: 用于应用大剂量 ICS/LABA 后仍不能控制的持续性哮喘和激素依赖性哮喘; 对 SABA 初始治疗反应不佳或在控制药物治疗基础上发生急性发作的哮喘患者。

3. 禁忌证: 对泼尼松及其制剂辅料和肾上腺皮质激素类药物有过敏史患者禁用; 高血压、血栓症、胃与十二指肠溃疡、精神疾病、电解质代谢异常、心肌梗死、内脏手术、青光眼等患者不宜使用; 真菌和病毒感染者禁用。

4. 不良反应及处理: 本品较大剂量或长期应

用, 可引起骨质疏松、伤口愈合不良、并发感染、糖尿病、高血压、消化道溃疡和类柯兴综合征症状等, 对下丘脑-垂体-肾上腺轴抑制作用较强。也有患者可出现兴奋等精神症状。口服泼尼松期间应密切监测。药物高剂量使用时, 不良反应风险增加。如果不能耐受请及时就诊。

5. 剂型和规格: 片剂, 5 mg/片。

6. 用法和用量:

(1) 口服。对于重症哮喘或难治性哮喘, 非急性发作期长期联合用药者, 宜低剂量使用, 根据患者症状控制情况选择合适剂量。一旦哮喘控制, 尽快减少口服剂量直至停药。对于急性发作期, 根据急性发作严重程度选择剂量, 推荐泼尼松每天 0.5~1.0 mg/kg 或等效剂量其他激素 5~7 d, 症状减轻后迅速减量或完全停药。

(2) 特殊人群用药:

① 老年患者从剂量范围下限开始用药。用药过程中密切监测骨密度、血糖、血压等情况。肾功能不全无需调整剂量。

② 动物试验中本药有致畸作用, 妊娠期妇女使用本药可增加胎盘功能不全、新生儿体重减少或死胎的发生率, 故妊娠期妇女用药应权衡利弊。

③ 本药及其代谢物泼尼松龙可随乳汁排泄, 为避免授乳婴儿发生生长抑制、肾上腺功能抑制等不良反应, 哺乳期妇女大剂量用药期间, 不应哺乳。

7. 药物代谢动力学: 该药须在肝内将 11-酮基还原为 11-羟基后显药理活性, 生理半衰期为 60 min。体内分布以肝中含量最高, 依次为血浆、脑脊液、胸水、腹水、肾, 在血中本品大部分与血浆蛋白结合, 游离型和结合型代谢物自尿中排出, 部分以原形排出, 小部分可经乳汁排出。

8. 药物相互作用:

(1) 非甾体消炎镇痛药可加强其致溃疡作用。

(2) 可增强对乙酰氨基酚的肝毒性。

(3) 与抗胆碱能药 (如阿托品) 长期合用, 可致眼压增高。

(4) 三环类抗抑郁药可使其引起的精神症状加重。

(5) 与降糖药如胰岛素合用时, 因可使糖尿病患者血糖升高, 应适当调整降糖药剂量。

(6) 甲状腺激素可使其代谢清除率增加, 故甲状腺激素或抗甲状腺药与其合用, 应适当调整其剂量。

(7) 与避孕药或雌激素制剂合用, 可加强其治疗作用和不良反应。

《基层医疗卫生机构合理用药指南》编写专家组:

组长: 阚全程 赵杰 迟春花

副组长: 张幸国 张晓坚 郭玉金

秘书长: 梁淑红 杨思

成员(按姓氏拼音排序): 巴桑拉姆(西藏自治区人民医院); 曹力(南昌大学第一附属医院); 陈步星(北京天坛医院); 陈孝(中山大学附属第一医院); 陈亚红(北京大学第三医院); 陈英(广西壮族自治区人民医院); 迟春花(北京大学医学部); 杜光(华中科技大学同济医学院附属同济医院); 杜智敏(哈尔滨医科大学附属第二医院); 方晴霞(浙江省人民医院); 冯玫(山西白求恩医院); 高申(海军军医大学第一附属医院); 葛卫红(南京大学医学院附属鼓楼医院); 龚志成(中南大学湘雅医院); 郭代红(解放军总医院); 郭瑞臣(山东大学齐鲁医院); 郭玉金(济宁市第一人民医院); 侯锐钢(山西医科大学第二医院); 胡欣(北京医院); 黄品芳(福建医科大学附属第一医院); 管凌燕(中国医科大学附属盛京医院); 姜玲(安徽省立医院); 阚全程(郑州大学第一附属医院); 李焕德(中南大学湘雅二医院); 李丽(海南医学院第一附属医院); 梁岩(中国医学科学院阜外医院); 刘皋林(上海市第一人民医院); 刘景丰(福建医科大学孟超肝胆医院); 刘丽宏(首都医科大学附属北京朝阳医院); 刘世霆(南方医科大学南方医院); 刘小玲(内蒙古自治区人民医院); 卢海儒(青海省人民医院); 卢晓阳(浙江大学医学院附属第一医院); 吕迁洲(复旦大学附属中山医院); 梅丹(北京协和医院); 缪丽燕(苏州大学附属第一医院); 齐晓勇(河北省人民医院); 史玲(上海市普陀区长风街道长风社区卫生服务中心); 宋金春(武汉大学人民医院); 隋忠国(青岛大学附属医院); 孙洲亮(厦门大学附属第一医院); 童荣生(四川省人民医院); 王建华(新疆医科大学第一附属医院); 王爽(中国医科大学附属第一医院); 文爱东(空军军医大学西京医院); 文友民(宁夏医科大学总医院); 吴浩(北京市丰台区方庄社区卫生服务中心); 武新安(兰州大学第一医院); 夏培元(陆军军医大学第一附属医院); 胥婕(北京大学第三医院); 杨华(复旦大学附属中山医院); 杨宏昕(内蒙古自治区人民医院); 杨婉花(上海交通大学医学院附属瑞金医院); 于倩(吉林大学中日联谊医院); 张健(上海交通大学医学院附属新华医院); 张鉴(山东省立医院); 张抗怀(西安交通大学第二附属医院); 张抒扬(北京协和医院); 张伟(河南省人民医院); 张晓坚(郑州大学第一附属医院); 张幸国(浙江大学医学院附属第一医院); 张永军(石河子大学医学院第一附属医院); 张玉(华中科技大学同济医学院附属协和医院); 张志清(河北医科大学第二医院); 张志仁(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院); 赵杰(郑州大学第一附属医院); 赵庆春(北部战区总医院); 赵青威(浙江大学医学院附属第一医院); 郑志昌(贵阳医学院附属医院); 周云曙(中华医学会临床药学会); 朱兰(上海市徐汇区斜土街道社区卫生服务中心); 左笑丛(中南大学湘雅三医院)

呼吸系统疾病合理用药指南编写组成员(按姓氏拼音

排序): 陈孝(中山大学附属第一医院); 陈亚红(北京大学第三医院); 迟春花(北京大学医学部); 管凌燕(中国医科大学附属盛京医院); 郭玉金(济宁市第一人民医院); 刘皋林(上海市第一人民医院); 刘丽宏(首都医科大学附属北京朝阳医院); 吕迁洲(复旦大学附属中山医院); 杨思(浙江大学医学院附属第一医院); 杨婉花(上海交通大学医学院附属瑞金医院); 姚佳(济宁市第一人民医院); 叶晓芬(复旦大学附属中山医院); 于倩(吉林大学中日联谊医院); 曾嘉炜(中山大学附属第一医院); 张伟(河南省人民医院); 张幸国(浙江大学医学院附属第一医院); 张永军(石河子大学医学院第一附属医院)

本指南执笔专家: 叶晓芬 **审校专家:** 张幸国 迟春花
利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 支气管哮喘基层诊疗指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(10): 751-762. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2018.10.002.
- [2] Chinese Medical Association, Chinese Medical Journals Publishing House, Chinese Society of General Practice, et al. Guideline for primary care of bronchial asthma(2018)[J]. Chin J Gen Pract, 2018, 17(10): 751-762. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2018.10.002.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(9): 675-697. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.09.007.
- [4] Asthma Group of Chinese Thoracic Society. Guideline for prevention and treatment of bronchial asthma(2016)[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2016, 39(9): 675-697. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.09.007.
- [5] Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention: update 2019[EB/OL]. (2019) [2020-05-08]. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf>.
- [6] 中国医学装备协会呼吸病学专委会吸入治疗与呼吸康复学组, 中国慢性阻塞性肺疾病联盟. 稳定期慢性气道疾病吸入装置规范应用中国专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(4): 241-253. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.04.001.
- [7] Inhalation Therapy and Respiratory Rehabilitation Group, Respiratory Diseases Committee of China Association of Medical Equipment, the Chinese Chronic Obstructive Pulmonary Disease Coalition. Chinese expert consensus on standard application of inhalation device in stable chronic airway disease patients[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2019, 42(4): 241-253. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.04.001.
- [8] Sanchis J, Gich I, Pedersen S, et al. Systematic review of errors in inhaler use: has patient technique improved over time?[J]. Chest, 2016, 150(2): 394-406. DOI: 10.1016/j.chest.2016.03.041.
- [9] Sriram KB, Percival M. Suboptimal inhaler medication adherence and incorrect technique are common among chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. Chron

- Respir Dis, 2016, 13(1): 13-22. DOI: 10.1177 / 1479972315606313.
- [7] Padmanabhan M, Tamilarasu K, Rajaram M, et al. Inadequate inhaler technique, an everlasting problem, is associated with poor disease control: a cross sectional study[J]. Adv Respir Med, 2019, 87(4): 217-225. DOI: 10.5603/ARM.a2019.0021.
- [8] Gleeson PK, Perez L, Localio AR, et al. Inhaler technique in low-income, inner-city adults with uncontrolled asthma[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2019, 7(8): 2683-2688. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.05.048.
- [9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知: 化学药和生物制品卷(2015年版)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- Chinese Pharmacopoeia Commission. Guidance Notes on Clinical Medications of the Pharmacopoeia of the People's Republic of China: Volume of Chemical Drugs and Biological Products(2015) [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2015.
- [10] 国家基本药物临床应用指南和处方集编委会. 国家基本药物处方集: 化学药品和生物制品(2012年版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- Editorial Committee of Clinical Application Guidelines and National Formulary for Essential Drugs. National Essential Medicine: Chemicals and Biological Products(2012) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012.
- [11] 中国国家处方集编委会. 中国国家处方集: 化学药品与生物制品卷(2010年版)[M]. 北京: 人民军医出版社, 2010.
- China National Formulary Editorial Committee. China National Formulary: Chemical and Biological Products(2010) [M]. People's Military Medical Press, 2010.
- [12] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学[M]. 17版. 北京: 人民卫生出版社, 2016.
- Chen XQ, Jin YY, Tang G. New Materia Medica[M]. 17th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2016.

(收稿日期: 2020-05-18)

(本文编辑: 赵静姝 刘岚)

·读者·作者·编者·

欢迎加入中华医学会杂志社读者俱乐部

读者俱乐部能做什么?

中华医学会杂志社百种期刊一网打尽。

专属会员期刊零时差阅读; 登录 PC 版 (club.medline.org.cn), 更有会议培训、直播、视频、会员商品、会员沙龙等会员专属福利。

如何成为读者俱乐部会员

第一步: 购买读者俱乐部会员卡激活码

长按识别二维码进入中华医学会杂志社商城 (菁医汇商城) 购买会员卡激活码。激活码会通过短信发送到您的手机, 您也可以在菁医汇的个人中心查看。收到激活码后请您及时登录激活。



第二步: 购买成功后, 登录手机版读者俱乐部会员中心 (club.medline.org.cn)

长按识别二维码进入手机版中华医学会杂志社读者俱乐部, 先注册用户; 输入 8 位激活码 (注意激活码的大小写), 点击激活后选择期刊; 选择完毕专属期刊后点击底部按钮进入确认页面; 在确认选择期刊和其他信息无误后, 点击“我要激活”按钮; 激活成功后, 您可以回到个人中心, 就能查看您的专属期刊了。



官方微信: 中华医学会杂志社读者俱乐部 (cmaclub)

中华医学会杂志社